

대한재활의학회지 : 제 34 권 제 3 호 2010

## 희귀·난치성 신경근육계 질환자의 호흡부전 관리 실태 조사

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 호흡재활센터, <sup>1</sup>울지외과대학교 대전 을지병원 재활의학과, <sup>2</sup>부산대학교 의학전문대학원 재활의학교실, <sup>3</sup>전북대학교 의학전문대학원 재활의학교실

김동현 · 강성웅 · 최원아 · 문재호 · 백종훈 · 최승호 · 박중현<sup>1</sup> · 신용범<sup>2</sup> · 서정환<sup>3</sup>

### A Research on the Management of Ventilatory Insufficiency in Patients with Neuromuscular Diseases

Dong Hyun Kim, M.D., Seong-Woong Kang, M.D., Wonah Choi, M.D., Jae Ho Moon, M.D., Jong Hoon Baek, M.D., Seung Ho Choi, M.D., Jung Hyun Park, M.D.<sup>1</sup>, Yong Beom Shin, M.D.<sup>2</sup> and Jung Hwan Seo, M.D.<sup>3</sup>

Department of Rehabilitation Medicine and Pulmonary Rehabilitation Center, Yonsei University College of Medicine, <sup>1</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Daejeon Eulji University Hospital, Eulji University College of Medicine, <sup>2</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University School of Medicine, <sup>3</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Chonbuk National University Medical School

**Objective:** To investigate the real condition of pulmonary rehabilitation for patients with advanced neuromuscular diseases (NMDs) on mechanical ventilation in Korea.

**Method:** In order to estimate current state of pulmonary rehabilitative management, chart review and pulmonary function evaluation were conducted in a total of 267 NMD patients who had applied mechanical home ventilator in our center from March 2001 to December 2008.

**Results:** Total 267 patients were included: 95 with Duchenne muscular dystrophy, 69 with other types of myopathy, 83 with amyotrophic lateral sclerosis (ALS), 20 with spinal muscular atrophy. Among them, 18 who were previously intubated and 17 patients who had undergone tracheostomy were switched into volume-limited non-invasive ventilation (NIV). At the time of hospital discharge, 234 patients were

applied NIV successfully. Twenty other patients who once used continuous positive airway pressure (CPAP) or bilevel positive airway pressure (BiPAP) ventilators inappropriately were switched into volume-limited NIV. However, 20 patients who had successfully applied NIV first underwent tracheostomy due to exacerbation of underlying disease.

**Conclusion:** Adequate pulmonary management is the only promising method to prevent lethal complications, and to prolong life span of advanced NMD patients. We assume that more NMD patients can improve their quality of life and prolong their life through proper pulmonary rehabilitation including regular pulmonary function check-ups and ventilatory state monitoring as well as early NIV application. (*J Korean Acad Rehab Med* 2010; 34: 347-354)

**Key Words:** Neuromuscular disease, Non-invasive ventilation, Pulmonary rehabilitation, Mechanical ventilation

## 서 론

신경근육계 질환(neuromuscular disease, NMD)의 대부분은 전신적인 진행성 근력위약을 특징으로 하며 많은 경우에서 병이 진행 되면서 호흡근육의 마비로 인한 폐포 저환기로 고탄산혈증(hypercapnea)이 발생한다.<sup>1</sup> 이러한 환기부전은 수면곤란, 두통, 어지럼증, 손발 저림 등을 비롯해 폐성 고혈압, 간질 등 심각한 이차질환을 유발시키며 폐렴, 무

기폐 등의 호흡기계 합병증을 야기하여 환자를 사망에 이르게 한다.<sup>2,3</sup> 이처럼 병의 말기에 환자들은 반복되는 호흡기계 합병증으로 많은 고통을 겪게 되고 호흡기계 합병증 치료에 의료비 지출의 대부분을 사용하게 된다.<sup>4</sup> 또한 만성 질환의 간병에 따른 경제적, 신체적 문제, 정보 부족으로 발생하는 의료 접근성의 문제, 그리고 NMD 환자의 호흡장애 특징에 대한 의료인의 이해와 경험부족 등으로 환자와 의료인 모두 시행착오를 겪는 경우가 많았다. 이처럼 근력 약화가 진행되는 NMD에서 인공호흡기를 사용해야 할 정도의 중증 환기부전은 치명적이고 삶의 질을 급격히 악화시키는 요인에도 불구하고 교과서에 제시되어 있는 인공호흡기 사용 방법에 대한 기준이나 관리 지침<sup>5-7</sup>에 준하여 치료가 시행되고 있는지에 대해서는 체계적으로 연구가 진행되지 못하고 있었다.

본 연구에서는 정부의 2001년 희귀·난치성질환 지원 사업 후 장기적으로 인공호흡기를 사용하고 있는 NMD 환자

접수일: 2009년 10월 26일, 게재승인일: 2010년 3월 13일

교신저자: 강성웅, 서울시 강남구 도곡동 146-92

☎ 135-270, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 재활의학과

Tel: 02-2019-3492, Fax: 02-3463-7585

E-mail: kswong@yuhs.ac

본 연구는 생명보험사회공헌재단의 2008년도 희귀난치성질환 지원사업 연구비 지원으로 이루어졌음.

들을 대상으로 호흡부전 및 인공호흡기 관리 현황을 연구하여 문제점을 파악하고 이를 통해 환자들에게 실질적인 정보를 제공할 수 있는 방안을 도출하여 환자들이 적절한 시기에 적절한 방법으로 치료를 받을 수 있도록 도움을 주고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1) 연구대상 및 기간

2001년 3월부터 2008년 12월 사이에 병력, 이학적 소견, 혈액 검사, 전기 진단 검사, 근육 생검 혹은 유전자 분석에서 NMD로 확진 받고 1986년 개설된 강남세브란스병원 재활의학과 근육병 클리닉과 한국근육병재단에 등록하여 추적관찰중인 환자와 국내 호흡기 회사를 통해 장기적으로 인공호흡기를 대여 받고 있는 NMD 환자 중 강남세브란스병원 재활의학과에서 호흡기 관리를 받은 적이 있는 환자들을 대상으로 본 연구를 시행하였다.

### 2) 방법

(1) 환기부전 관리에 대한 일반 현황 조사: 환자들의 인공호흡기 사용 실태 파악을 위하여 사용하고 있는 인공호흡기의 종류, 추적 관찰시의 인공호흡기 사용 형태(침습적 방법 혹은 비침습적 방법 여부), 적용 시점, 처음 인공호흡기를 적용한 시점과 추적 관찰시의 사용 양상(즉, 비침습적 방법에서 침습적 방법으로의 변동 등) 등을 조사하였다. 이를 위하여 우선적으로 입원 및 외래 기록을 검토하였다. 외래 방문 기록상 상기 사항이 기록되어 있지 않거나 오랜 기간 외래 추적 관찰되지 않은 경우, 전화 면담을 시행하여 조사하였다. 또한 사용하고 있는 인공호흡기의 적절성을 파악하기 위해서는 동맥혈가스검사 또는 종말 호기 이산화탄소 분압 및 경피적 산소포화도 검사를 시행하였다. 호흡평가 자료를 검토하여 호흡평가 현황을 조사하였으며 환기부전 발생시의 처치 실태를 조사하였다.

(2) 호흡 기능평가: 호흡 근력의 약화로 인한 환기부전 환자의 특성을 고려하여 아래의 사항을 평가하였다. 대상 환자에서 호흡기 적용 시점의 폐 기능을 알아보기 위하여 아래 항목들을 호흡재활 연구를 담당하는 의사 2명이 평가하였으며, 이들 중 최소 1명은 연구에 1년 이상 관여한 의사를 포함시켰다. 모든 측정치는 각각의 측정과정을 최소한 3번 이상 시행하였으며, 얻어진 측정치 중 최댓값을 선택하였다.

① 폐활량: 폐활량 측정기(Micro spirometer, Micro Medical Ltd., Chatham, UK)를 이용하여 앉은 자세와 누운 자세에서 각각 측정 하였다. 환자들에게 스스로 흡입 가능한 최대한의 공기를 들어 마시게 한 후 폐활량 측정기를 통하여 호기하게 하여 그 값을 측정하였다.

② 최대 기침유량(peak cough flow: PCF): 최대 유량 측정기(Peak flow meter, ASSESS<sup>®</sup>, Health Scan Products Inc.,

Cedar Grove, USA)를 이용하여 앉은 자세에서 환자에게 스스로 흡입할 수 있는 최대 용량을 들어 마시게 한 뒤 최대한 힘차게 기침을 하게 하여 측정하였다.

③ 보조 최대 기침유량(assisted PCF): 환자 스스로 흡입할 수 있는 최대 용량을 들어 마시게 한 후 도수 소생기(manual resuscitator)백으로 마우스피스나 비구강 마스크를 통해 환자가 추가로 공기를 받아들일 수 있는 최대한의 공기를 추가로 주입한 다음 최대한 힘차게 기침을 할 때 힘차게 복부를 밀어주면서 측정하였다.

④ 최대 정적압력(호흡근 근력): 정적압력 측정기(MicroRPM, Micro Medical Ltd., Chatham, UK)를 이용하여 코를 막고 마우스피스를 통해 총폐용적(total lung capacity)에 최대한 가깝게 호기하게 한 후 힘껏 호기할 때의 최대 호기압(maximal expiratory pressure)을, 폐 잔류량(residual volume)에 최대한 가깝게 호기한 후 힘껏 흡기할 때의 최대 흡기압(maximal inspiratory pressure)을 각각 측정하였다. 기관 내 삽관이나 기관절개를 하고 있어 비침습적 환기보조 방법으로 전환하기 이전 ①~④의 검사들을 시행할 수 없었던 경우는 삽관 제거 혹은 기관절개 봉인술을 시행한 후 검사를 시행하였다.

⑤ 환기상태 분석: 폐 환기의 적절성 여부는 동맥혈 가스 분석 검사나 맥박 산소 측정기(Microcap plus, Oridion Ltd., Jerusalem, Israel)를 사용한 경피적 산소 포화도와 이산화탄소 분압 측정기(Microcap plus, Oridion Ltd., Jerusalem, Israel)를 사용한 종말호기 후 이산화탄소(end tidal CO<sub>2</sub>) 분압 수치를 통해 파악 하였다. 환자의 환기상태 분석은 인공호흡기를 사용하기 직전, 혹은 인공호흡기를 끈 상태에서의 동맥혈가스검사 소견을 이용하거나 동일 상태에서의 종말호기 후 이산화탄소 분압 측정치와 산소 포화도 측정기로 측정한 산소 포화도 수치를 참고로 하였다. 이미 가정용 인공호흡기를 사용 중이었던 환자들은 사용상태에서의 환기 적절성 여부를 같은 방법으로 측정하였다.

통계분석은 SPSS 13.0 for windows version을 사용하였고, paired t-test를 이용하여 진단에 따른 각 환자군 별로 앉은 자세와 누운 자세에서 정상 예측치에 대한 비율로 표시한 폐활량의 변화 차이간의 통계학적 유의성을 분석하였다.

(3) 장기사용(home mechanical ventilator care)을 위한 비침습적 호흡 보조방법의 적용: 장기사용 호흡기로는 이동용 인공호흡기(LTV-900, Pulmonetic Systems Inc., Minneapolis, USA, CARAT II, HOFFRICHTER GmbH, Schwerin, Germany, LEGENDAIR<sup>®</sup>, Tyco Healthcare, Gosport, UK 혹은 PLV-100, Respiroics, Murrysville, USA) 등을 사용하였으며 비강 마스크(Goldseal nasal mask, Respiroics, Murrysville, USA) 혹은 비구강 마스크(Performa Track<sup>™</sup> SE mask, Respiroics, Murrysville, USA)를 이용하여 비침습적 훈련을 실시하였다. 비침습적 방법 적용 대상 환자로는 ① 보조 최대 기침 유량이 160 L/min 이상으로 측정되거나 ② 기관내 삽관이

나 기관절개 상태로 인해 기침유량 측정이 불가능할 경우 환기부전 발생 전 음식 삼키기가 가능하고 알아들을 수 있을 정도의 발음이 가능했던 환자를 대상으로 하였다. 이러한 조건을 만족시키더라도 지시를 따르기 힘들 정도로 인지기능이 떨어져 있는 경우, 두려움이나 불안감 등으로 인해 비침습적 기계 환기보조에 동의하지 않거나, 혹은 보조 기침이나 기침보조 도구 사용 시 협조가 불가능한 환자는 비침습적 환기보조의 시행 대상에서 제외하였다. 본 연구에서는 비침습적 환기보조 시행환자 중 동맥혈가스분석 검사 소견이 정상이 되거나 종말호기 후 이산화탄소 분압과 산소 포화도 측정기상 산소 포화도 수치가 정상화된 환자들을 비침습적 환기보조가 성공적으로 적용된 환자로 분류하였다.

## 결 과

### 1) 대상 환자 군의 특성

본 연구에는 총 267명의 중증 호흡부전으로 인공호흡기를 사용하고 있는 NMD 환자들이 포함되었다. 전체 267명의 환자 분포는 DMD 95명, ALS 83명, 기타 근육병증 69명, SMA 20명으로 조사되었으며 총 환자 가운데 남자는 208명, 여자는 59명이었다(Table 1).

### 2) 호흡기능 평가 결과

총 267명 가운데 호흡기 적용 시점에서 연구방법에서 기술한 폐 기능 평가의 자료가 모두 남아있는 229명을 대상으

로 측정한 폐활량은 앉은 자세에서 평균 863.7 ml (정상 예측치의 21.8%), 누운 자세에서는 772.2 ml (정상 예측치의 19.3%)로 측정되었고, 최대 기침유량은 158.7 L/min, 보조 최대 기침유량은 190.5 L/min이었다. 전체 환자 229명의 최대 호기압은 평균 23.8 cmH<sub>2</sub>O(정상 예측치의 17.9%)였고 최대 흡기압은 평균 21.1 cmH<sub>2</sub>O(정상예측치의 21.7%) 이었다(Table 2). 폐활량 측정 시 자세에 따른 측정 값 비교에서 정상 예측치에 대한 비율로 표시한 폐활량은 ALS 환자와 기타 근육병증 환자 군은 앉은 자세에서 각각 25.9%, 24.3%, 누운 자세에서 22.2%, 20.9%로 누운 자세에서의 수치가 의미 있게 낮게 나타났으며( $p < 0.05$ ) 나머지 질환에서는 자세에 따른 측정치 사이에 통계학적 유의성은 관찰되지 않았다.

### 3) 환기부전 발생 시 치료제공 현황 및 비침습적 환기보조 방법의 활용 현황

총 267명의 환자 가운데 사지근력 약화, 근위축 등의 증세를 주소로 의료기관에 내원하여 NMD를 확진 받은 후 주기적으로 폐 기능검사와 호흡기능 검사 및 환기상태 분석을 시행 받아 증상이 나타나기 이전에 환기부전이 발견되어 초기에 치료를 적절히 시행한 환자는 총 79명으로 조사되었다. 한편 NMD 진단 이후 고탄산혈증에 의한 환기부전 증세가 유발되기 이전까지 의료기관의 추적관찰을 받지 않았었거나 혹은 아침 두통, 수면 시 악몽, 낮 동안의 졸림 등 환기부전의 자각증상이 발생한 이후에 의료기관에 내원하여 시행한 호흡기능 검사 및 환기분석 검사 상 중증 환기부전을 진단받고 기계 환기보조 치료를 시작한 환자는 총 109명이었다. 나머지 79명의 환자들은 NMD 진단 이후 의료기관의 추적관찰을 지속적으로 받았지만 호흡기능에 대한 평가가 충분히 이루어지지 않아 호흡부전을 발견하지 못해 치료를 받지 못하고 있었거나, 환기부전이 확인되었으나 저산소증에 대한 산소 공급만을 시행 받거나 혹은 호흡기를 처방 받았으나 부적절한 세팅이나 처방 후 관리부실로 정상적으로 환기상태가 개선하지 못하는 등 NMD의 병태생리를 고려한 적절한 처치를 시행 받지 못했던 것으로 조사되었다.

환기부전으로 인한 기계 환기보조를 처음 시작한 시점에서의 호흡기 적용 방법을 조사해 보았을 때 비강 마스크나 마우스피스 등을 이용한 비침습적인 기계 환기보조 방법이 적용된 환자에는 총 199명이 있었으며 나머지 68명의 환자는 기관삽관이나 기관절개를 통한 침습적인 방법으로 기계 환기보조를 적용 받은 것으로 조사되었다(Fig. 1).

처음부터 비침습적 방법으로 기계 환기보조를 시행 받은 환자 199명 중 187명은 본원에서 지속적으로 추적관찰을 받아오다 환기부전으로 평가되어 호흡기를 적용 받았거나 환기부전의 자각증세를 주소로 내원하여 시행한 검사 상 이상소견을 보여 비침습적 호흡기를 처방 받은 경우였으

**Table 1.** Basal Characteristics of Candidates and Initial Application State of Mechanical Ventilators

	Myopathy		SMA (n=20)	ALS (n=83)	Total (n=267)
	DMD (n=95)	Others (n=69)			
Age (yr)	22.4±5.8	30.1±17.5	16.1±12.7	50.6±9.9	33.3±18.2
Sex					
Male	95	39	14	60	208
Female	0	30	6	23	59
NIPPV	78	59	11	51	199
IPPV	17	10	9	32	68

DMD: Duchenne muscular dystrophy, Others: undetermined progressive muscular dystrophy (n=28), congenital myopathy (n=9), myotonic muscular dystrophy (n=7), fascioscapulohumeral dystrophy (n=6), Becker's muscular dystrophy (n=5), limb girdle muscular dystrophy (n=3), mitochondrial myopathy (n=3), Emery-Dreifuss muscular dystrophy (n=2), metabolic myopathy (n=1), polymyositis (n=1), Nemaline myopathy (n=1), Nonaka myopathy (n=1), Pompe's disease (n=1), Schwartz-Jampel syndrome (n=1), SMA: Spinal muscular atrophy, ALS: Amyotrophic lateral sclerosis, NIPPV: Non-invasive intermittent positive pressure ventilation, IPPV: Invasive positive pressure ventilation

Table 2. Results of Pulmonary Function Assessment among Different NMD Groups

	Myopathy		SMA (n=15)	ALS (n=64)
	DMD (n=85)	Others (n=65)		
VCsit (ml)	669.1±421.6	899.7±557.8	675.0±402.6	1,115.7±678.4
preVCsit (%)	17.4±13.4	24.3±17.6*	17.5±14.5	25.9±18.4 <sup>†</sup>
VCsup (ml)	625.8±401.6	787.9±471.2	610.8±367.1	982.9±593.0
preVCsup (%)	16.3±11.6	20.9±14.3*	18.0±12.6	22.2±16.0 <sup>†</sup>
PCF (L/min)	132.3±71.7	169.8±74.7	156.3±103.0	177.2±94.9
APCF (L/min)	173.1±69.9	201.7±130.3	168.3±95.7	208.2±97.5
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	17.9±11.1	24.8±13.4	25.0±19.1	20.8±12.5
preMIP (%)	16.3±11.3	27.4±18.7	31.5±30.7	20.7±18.7
MEP (cmH <sub>2</sub> O)	17.9±10.6	30.1±20.9	30.0±23.0	23.8±18.2
preMEP (%)	11.7±7.9	25.9±21.7	22.7±18.7	16.7±14.8

Values are mean±standard deviation.

NMD: Neuromuscular disease, DMD: Duchenne muscular dystrophy, Others: undetermined progressive muscular dystrophy (n=28), congenital myopathy (n=9), myotonic muscular dystrophy (n=7), fascioscapulohumeral dystrophy (n=6), Becker's muscular dystrophy (n=5), limb girdle muscular dystrophy (n=3), mitochondrial myopathy (n=3), Emery-Dreifuss muscular dystrophy (n=2), metabolic myopathy (n=1), polymyositis (n=1), Nemaline myopathy (n=1), Nonaka myopathy (n=1), Pompe's disease (n=1), Schwartz-Jampel syndrome (n=1), ALS: Amyotrophic lateral sclerosis, SMA: Spinal muscular atrophy, VCsit: Vital capacity in sitting position, preVCsit: predicted value of VC in sitting position, VCsup: vital capacity in supine position, preVCsup (%): predicted value of VC in supine position, PCF: peak cough flow, APCF: assisted PCF, MIP: maximal inspiratory pressure, preMIP: predicted value of MIP, MEP: maximal expiratory pressure, preMEP: predicted value of MEP

\*p<0.05, comparison of preVCsit (%) and preVCsup (%) in other myopathy group. <sup>†</sup>p<0.05, comparison of preVCsit (%) and preVCsup (%) in ALS group

며, 나머지 12명은 타 의료기관에서 중증 환기부전을 진단 받고 이동용 인공호흡기를 처방 받았었던 것으로 나타났다.

침습적 방법을 적용한 68명의 환자에는 최초 호흡기 적용 시점부터 본원에서 기관절개를 통한 침습적 방법의 기계 환기보조를 적용 받은 환자 20명, 환기부전으로 인해 기관삽관 상태로 본원으로 전원 되었던 환자 20명, 환기부전으로 기관삽관, 발관의 과정을 반복하다가 기관절개를 시행 받고 중환자실 등에서 병원 호흡기를 지속적으로 사용해오다 호흡기 이탈 및 이동용 인공호흡기의 적용을 위해 본원으로 전원 되었던 환자 20명, 그리고 타 의료기관에서 기관절개를 시행하고 이동용 인공호흡기를 처방 받아 침습적 기계 환기보조를 사용하는 상태로 본원에 내원한 환자 8명이 포함되었다. 68명의 환자 가운데 35명(DMD 15명, 기타 근육병증 8명, SMA 6명, ALS 6명)은 침습적인 방법으로 기계 환기보조를 시작하였으나 연구방법에서 기술한 비침습적 환기보조 방법의 대상 조건에 해당하여 비강마스크 혹은 비구강 마스크를 이용한 비침습적 방법에서의 전환 훈련을 시도하여 비침습적 환기보조를 시행하는 상태로 퇴원하였다(Fig. 1). 이들 중 18명은 전원 시 환기부전으로 기관삽관을 시행 받은 상태였으나 발관을 시도하여 비강마스크를 이용한 비침습적 환기보조 방법에서의 전환에 성공한 환자들이었다. 35명 가운데 나머지 17명의 환자들은 입원 당시 기관절개를 한 상태로 기계 환기보조를 시행 받고 있

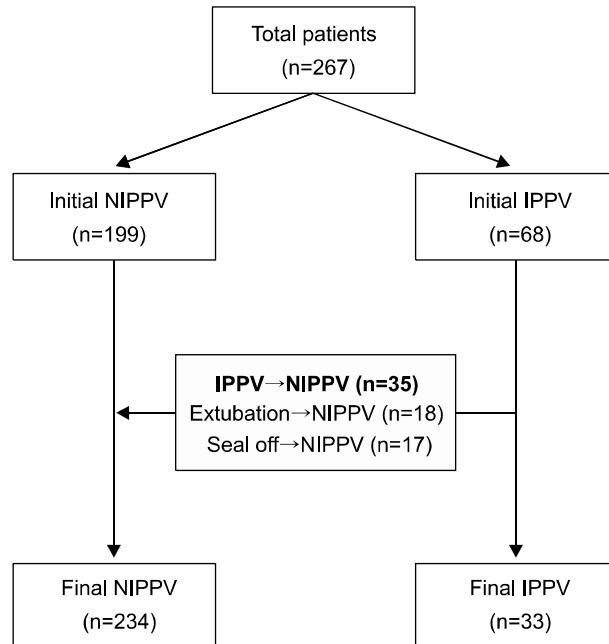


Fig. 1. Flow diagram of patients included in this study. NIPPV: Non-invasive intermittent positive pressure ventilation, IPPV: Invasive positive pressure ventilation.

었다. 이들에게 입원기간 중 폐렴 등의 실질 병변이 없는 상태에서 비강 마스크를 이용한 비침습적 환기보조 방법으

**Table 3.** Composition of Candidates according to Ventilator Application State

	Myopathy		ALS	SMA	Total
	DMD	Others			
Initial NIPPV	78	59	51	11	199
IPPV→NIPPV	15	8	6	6	35
Final NIPPV	93	67	57	17	234
Final IPPV	2	2	26	3	33

DMD: Duchenne muscular dystrophy, Others: undetermined progressive muscular dystrophy (n=28), congenital myopathy (n=9), myotonic muscular dystrophy (n=7), fascioscapulohumeral dystrophy (n=6), Becker's muscular dystrophy (n=5), limb girdle muscular dystrophy (n=3), mitochondrial myopathy (n=3), Emery-Dreifuss muscular dystrophy (n=2), metabolic myopathy (n=1), polymyositis (n=1), Nemaline myopathy (n=1), Nonaka myopathy (n=1), Pompe's disease (n=1), Schwartz-Jampel syndrome (n=1), SMA: Spinal muscular atrophy, ALS: Amyotrophic lateral sclerosis, NIPPV: Non-invasive intermittent positive pressure ventilation, IPPV: Invasive positive pressure ventilation

로의 전환 훈련을 시행하였고 이후 기관절개 봉인술(decannulation)을 시행하였다. 기계 환기보조의 최초 적용 시점에 처음부터 비침습적인 방법의 기계 환기보조를 적용 받았거나 혹은 침습적 방법에서 비침습적 방법으로의 전환에 성공했던 환자는 총 234명이었으며 침습적 기계 환기보조를 계속 유지해야만 했던 환자는 총 33명이었다(Fig. 1, Table 3).

#### 4) 응급상황 시 치료제공 형태

중증 환기부전으로 인한 호흡곤란, 산소 포화도 감소, 이산화탄소 훈수 등의 응급상황이 발생하였던 환자는 총 57명으로 조사되었으며 이중에서 주기적으로 호흡기계 관리를 시행 받았던 환자는 3명 뿐으로 진단 직후부터 주기적인 관리를 시행 받아 온 환자 군에서의 응급 상황의 발생률이 매우 낮음을 알 수 있었다. 응급상황 시 제공되었던 치료 형태를 살펴보면 기관삽관이나 기관절개 등의 침습적 조치 없이 바로 비강 마스크를 이용한 비침습적 방법의 기계 환기보조를 적용 받았던 환자는 3명이 있었다. 이들 가운데 2명은 DMD 환자였으며, 나머지 1명은 ALS로 이들은 호흡곤란을 주소로 응급실에 내원하여 바로 비침습적 환기보조 방법을 적용 받거나 호흡곤란으로 타 의료센터에 내원하여 기관절개를 권유 받았으나 비침습적 치료를 위하여 본원으로 바로 전원되었던 것으로 조사되었다. 응급상황을 경험한 57명의 환자 가운데 2명은 본원에서 환기부전을 진단받고 이동용 인공호흡기를 통한 비침습적 환기보조를 받고 있는 상태였으나 급성으로 발생한 기흉 및 폐실질 질환으로 인해 산소포화도가 감소하는 응급상황이 발생하여 기관절개를 시행 받고 침습적 방법의 환기보조로 전환한 경우였다. 또한 다른 3명의 환자는 호흡곤란이 발생한 응급상황

에서 기관삽관 및 발관의 과정을 한두 차례 겪고 발관 및 호흡기 이탈에 성공한 상태로 본원에 내원하여 비강마스크를 통한 비침습적 환기보조 방법을 적용 받은 경우였으며, 1명의 환자는 급성 호흡곤란 및 부종을 주소로 응급센터에 내원하여 기관절개를 통한 침습적 환기보조 및 내과적 치료를 시행 받다가 상태가 호전되어 기관절개 봉인술을 마친 상태로 재활의학과로 전과되어 이동용 인공호흡기를 처방 받고 퇴원한 것으로 나타났다. 응급 상황에서 비구강 마스크나 코 삽입관을 통한 산소 공급만으로는 산소포화도의 유지에 어려움이 있어 기관삽관을 시행 받았던 환자는 총 20명이 있었고 이들 가운데 18명은 본원 전원 후 발관에 성공하여 비침습적 환기보조 방법으로 전환한 것으로 나타났다. 이들은 각각 DMD 8명, 기타 근육병증 3명, SMA 3명, 그리고 ALS 환자 4명이었다. 삽관 상태로 전원 되었지만 발관에 실패하고 기관절개를 통한 침습적 기계 환기보조를 시행 받은 2명의 환자는 모두 1세 미만의 어린 나이로 인해 순응도가 떨어지는 제1형 SMA 환자들로 조사되었다.

응급상황에서 기관삽관을 통한 기계 환기보조로 상태가 호전되어 시행한 기계 환기보조 이탈 이후 발생한 호흡곤란으로 누적으로 인해 재 삽관을 하는 과정을 반복하다가 기관지 절개술을 시행 받았던 환자는 총 28명이 있었다. 이들 가운데 17명은 본원 전원 이후 성공적으로 비강마스크를 이용한 비침습적 환기보조 방법으로 전환하여 기관절개 봉인술을 시행하였다. 이들을 진단별로 살펴보면 DMD 7명, 기타 근육병증 5명, SMA 3명, ALS 2명이었다. 기관지 절개를 시행 받았던 환자 중 나머지 11명(ALS 6명, SMA 2명, 기타근육병증 2명, 그리고 DMD 1명)은 기저 호흡곤란 및 연수근 위약으로 인해 비침습적 환기보조로의 전환에 실패하거나 지능저하, 폐 실질 병변 등이 동반되어 비침습적 기계 환기보조의 전환이 어려워 기관지 절개를 유지하고 지속적으로 침습적 기계 환기보조를 시행 받고 있는 것으로 조사되었다.

#### 5) 인공호흡기 사용 적절성 여부

인공호흡기 최초 적용 시점에 본원에서 기관절개를 시행하고 침습적 기계 환기보조를 처방 받은 환자에는 20명이 있었고 이들 모두는 비침습적 방법의 환기보조를 시도하였으나 방법에 기술한 비침습적 기계 환기보조 방법의 적용 대상 조건에 맞지 않아 실패한 경우로 조사되었다. 다른 의료기관에서 기관삽관을 통한 환기보조를 시행 받다가 발관 및 기계 환기보조 이탈에 실패하여 기관절개를 시행 받고 내원한 환자 28명 가운데 본원 전원 이후 비강 마스크를 이용한 비침습적 환기보조 방법에서의 전환 훈련을 통해 기관절개 봉인술에 성공한 환자는 17명이 있었다. 또한 기관삽관 상태로 본원으로 전원되었던 환자 20명 가운데 18명은 비강마스크를 통한 비침습적 방법에서의 전환훈련을 통해 발관 및 비침습적 방법에서의 전환에 성공하였으나 나

머지 2명은 전원 당시 어린 나이로 인해 비침습적 환기보조의 적용에 어려움이 있어 기관절개를 시행하고 현재까지 침습적 환기보조를 적용하고 있는 경우였다.

타 의료기관에서 이동용 인공호흡기를 처방 받아 사용하고 있었던 20명의 환자 가운데 본원 최초 평가 시 맥박 산소 측정기를 사용한 경피적 산소 포화도와 이산화탄소 분압 측정기를 사용한 종말호기 후 이산화탄소 분압수치 혹은 동맥혈가스검사에서 이상소견을 보였던 환자는 16명으로 잘못된 호흡기 처방 혹은 관리부실로 인공호흡기가 부적절하게 사용되고 있었다. 이들 중 15명은 BiPAP (Bilevel positive airway pressure)을, 1명은 CPAP (continuous positive airway pressure)을 사용하고 있었다. BiPAP를 적용하고 있던 15명의 환자 모두는 적용 중이던 인공호흡기를 용적 제한의 간헐적 양압 호흡기로 교체한 이후 실시한 추적 검사에서 정상화된 소견을 보였다. 1명의 환자는 근육병증을 진단 받고 CPAP을 처방 받아 수면 시 호흡기를 사용하는 상태였으나 본원 내원 이후 시행한 환기분석 검사 상 심한 고탄산혈증 및 저산소증 소견을 나타내었다. 내원 후 시행한 여러 검사 상 환기부전 뿐 아니라 만성 기관지염 및 만성 폐쇄성 폐질환이 병발되어 있는 것으로 평가되어 BiPAP을 적용하였으며, 이후 시행한 환기분석 검사 상 예전에 비해 호전된 산소 포화도 및 종말 호기 이산화탄소 분압 수치를 보였다.

## 고 찰

NMD에서 호흡 근력약화 양상은 각 질환에 따라 다양하게 나타날 수 있으므로 각 질환 별로 호흡근 약화의 양상과 자세변화에 따른 폐활량 변화를 비교 분석하는 것이 다양한 NMD환자들의 호흡기능을 정확히 평가하기 위해 반드시 필요하다.<sup>8</sup> 본 연구에서 조사한 호흡기 적용 당시의 폐활량 측정에서 ALS와 DMD, SMA, 기타 근육병증 환자 모두는 누운 자세에서 보다 앉은 자세에서 폐활량이 더 크게 측정되었으나 ALS와 기타 근육병증 환자 군에서만 자세에 따른 폐활량의 차이에 통계학적 유의성이 있었다. 근육병증 환자에서 나타난 자세에 따른 폐활량 차이에는 통계학적 유의성이 있었지만 이 환자 군에는 여러 종류의 근육 질환이 혼재되어 있어 큰 임상적 의미를 둘 수 없을 것이다. 하지만 ALS 환자 군에서 나타난 자세에 따른 폐활량의 차이는 예전의 연구결과들과도 일치하는 소견으로<sup>3,8</sup> 이 질환에 이환된 환자들은 횡격막 근력 약화가 심하게 나타날 수 있어 앉아 있거나 서 있을 때에는 필요한 환기상태를 유지하더라도 양와위로 누운 상태에서는 정상적인 환기를 유지하지 못하는 경우가 많음을 의미한다.<sup>8,9</sup> 따라서 임상에서 환자를 평가할 때 이러한 양상들을 고려하지 않으면 환자의 증상에 따른 적절한 치료를 제공하지 못하고 인공호흡기를 적용하는 시점을 놓쳐 환기부전을 유발할 수도 있을 것이다. 실제적으로 많은 의료기관에서 자세에 따른 폐활

량 변화에 대한 고려 없이 호흡기능 평가가 이루어지는 경우가 대부분이다.

급성 호흡곤란, 이산화탄소 혼수 등의 위급한 상황은 주기적으로 추적관찰을 받았던 환자들의 3.8% (3명/79명)에서 발생했던 것에 비해 그렇지 않았던 환자들에서는 28.7% (54명/188명)로 높은 발생률을 보였다. 이는 환기부전이 발생하기 이전 적절한 시기에 환자의 특성에 맞는 적절한 기침보조 및 폐 유순도 유지를 위한 공기누적 운동의 시행 등을 통해 폐렴, 무기폐 등의 호흡기계 합병증이 예방되고 고탄산혈증과 저산소증을 조기 발견함으로써 비침습적 환기보조를 적절한 시기에 적용했기 때문이라고 생각한다.

NMD 환자에서의 인공 호흡기 사용은 호흡근의 피로를 예방한다는 기본 개념과 비침습적 방법에 대한 충분한 이해를 바탕으로 접근하여야 한다. 267명의 환자 가운데 침습적 방법의 기계 환기보조를 경험하였거나 최초 적용시점부터 침습적 방법을 사용하고 있는 환자는 총 68명이었으나 이 중 삼관을 제거하거나 기관절개 창을 봉인하고 비침습적 환기보조 방법으로 전환한 경우가 35명이었다. 즉, 68명 중 33명은 침습적 기계 환기보조 방법을 사용할 수밖에 없는 경우였지만 나머지 35명의 경우는 초기부터 비침습적 방법을 적용하였다면 불필요한 환자의 고통, 재원기간의 연장 및 의료비 증가를 막을 수 있었다는 것이다. 침습적 방법의 기계 환기보조가 적용되었던 33명 가운데 방법에 기술한 비침습적 환기보조 방법의 적용대상 조건에 미흡하여 처음부터 침습적 방법이 적용된 환자는 20명이었으며 나머지 13명은 비침습적 환기보조 방법에서의 전환에 실패하여 지속적으로 침습적 환기보조를 적용 받은 경우였다. 기관절개 봉인에 실패한 11명의 환자 가운데 9명은 호흡근 및 연수근의 위약이 심하게 진행되어 비침습적 방법을 적용하기 어려운 ALS 환자였고 1명은 지능저하가 동반된 DMD 환자로 인지기능 저하로 인해 비침습적 환기보조 전환을 위한 훈련에 어려움이 있었던 것으로 조사되었다. 나머지 한 명의 환자는 조사 시점에서 비강마스크를 이용한 비침습적 환기보조로의 전환 훈련을 시행 중이던 근육병증 환자로 추후 기관절개 봉인술 및 비침습적 방법에서의 전환이 가능할 것으로 생각된다. 기관삽관 상태에서 비침습적 방법의 기계 환기보조로 전환하지 못하고 기관절개를 시행 받은 2명은 모두 제 1형 SMA를 진단받은 환자로 어린 나이로 인해 비침습적 환기보조 방법에서의 전환을 위한 훈련에 대한 순응도가 떨어진 경우였다. 추후 연령이 높아지면서 환자의 순응도가 좋아지면 이들 모두 기관절개를 막고 비침습적 환기보조로 전환할 수 있을 것으로 예상된다.

침습적 방법의 기계 환기보조를 처음부터 지속하고 있는 나머지 20명의 환자는 각각 ALS 17명, 기타 근육병증 1명, SMA 1명, DMD 환자 1명씩이었다. ALS 환자들을 제외한 나머지 3명의 환자는 기흉 등의 폐실질 질환으로 인해 비침

흡적 기계 환기보조가 어려운 상태였으며, 이 환자들은 추후 병발된 질환이 호전되면 기관절개 봉인술을 시행하고 비침습적 환기보조 방법으로 전환할 수 있을 것이다. 궁극적으로 침습적 방법을 사용할 수밖에 없었던 환자 33명 가운데 26명(79%)은 ALS 환자였으며, 본 연구대상이 된 ALS 환자 총 83명 중 26명(31%)이 침습적 방법을 선택할 수밖에 없어 ALS는 침습적 기계 환기보조 방법의 사용이 가장 높은 환자 군이었다(Table 1). 여기에 포함된 ALS 환자들은 모두 심한 연하곤란이나 알아들을 수 있는 발음을 할 수 없을 정도로 연수근 기능이 현저히 저하된 연수형(bulbar type)의 환자들이었다. 이들에서는 기침 보조시 성문(glottis)을 닫은 상태에서 늑막강 내 압력을 증가시키는 과정을 수행할 수 없어 보조 기침을 시행할지라도 기도 분비물 제거가 불가능하고 환자 자신의 침이 흡인되어 흡인성 폐렴을 유발하기 때문에 비침습적인 기계 환기보조를 시행하는데 한계가 있었다.

추적 관찰에서 성공적으로 비침습적 기계 환기보조를 사용하고 있던 환자 가운데 20명은 인공호흡기를 사용하던 중 기관절개를 시행하고 침습적인 기계 환기보조 방법으로 전환한 것으로 조사되었다. 이들 중 18명은 ALS환자들로 호흡부전이 심화됨에 따라 더 이상 비침습적 방법의 환기보조를 유지하기 어려운 경우였으며, 나머지 2명의 환자는 각각 DMD와 근긴장성 근디스트로피 환자로 이들은 모두 부정맥, 기흉 등의 질환이 병발되어 비침습적 환기보조의 유지가 어려웠던 경우였다.

호흡 보조기구를 사용하고 있음에도 산소포화도나 이산화탄소 분압에서 비정상적인 환기 소견을 보인 16명의 환자는 CPAP이나 BiPAP을 사용하고 있었던 환자였다. 흡기근의 위약으로 인해 고탄산혈증이 유발된 NMD 환자들에게 상부 기도를 개방시켜주고 기능적 잔기 용량을 증가시켜주는 CPAP<sup>10,11</sup>이나 만성 폐쇄성 폐질환자에게 주로 사용되는 설정으로 적용되는 BiPAP은 충분한 환기보조를 제공하기에 적절하지 못하다.<sup>12-14</sup>

실제적으로 본 연구에 포함된 1명의 환자는 CPAP을 처방 받고 호흡기를 사용하는 상태였으나 내원 후 시행한 동맥혈 가스분석 검사 상 이산화탄소 분압 73.3 mmHg, 산소포화도 54.7%의 심한 환기이상 소견을 보였다. 나머지 BiPAP을 사용하고 있던 15명의 환자들도 환기분석 검사에서 이상 소견을 보였으나 용적제한 간헐적 양압 호흡기로 인공호흡기를 교체한 이후 정상화된 산소 포화도 및 종말호기 이산화탄소 분압 수치를 나타낸 것을 확인할 수 있었다.

총 267명 환자 중 2008년 12월까지 생존해 있는 환자는 217명 이었으며 사망한 것으로 확인된 50명의 환자는 ALS 27명, DMD 12명, 기타 근육병증 8명 그리고 SMA 3명으로 조사되었다. 추적관찰 시점에서 사망한 것으로 조사된 환자 가운데 가장 많은 수는 ALS를 진단받은 경우였다. 기계 환기보조 방법의 적용으로 평균 생존 기간이 연장되었지만

호흡 근육의 약화로 인해 발생하는 호흡부전은 여전히 NMD 환자들의 주요한 사망 원인이다.<sup>15</sup> 2000년대에 들어 오면서 다양한 호흡재활 도구와 기술의 발달, 정부의 희귀·난치성질환 지원 사업을 통한 재정보조로 환자들의 치료 여건이 용이해졌지만 아직까지 국내에서는 이들의 병태생리에 대한 정확한 이해를 바탕으로 적절한 치료를 제공하고 있는 의료기관의 수는 극소수인 것이 현실이다. 따라서 본 연구에서 제시한 환자에서의 정기적인 호흡기능 평가 및 환기상태 분석, 적절한 기계 환기보조 방법의 적용은 이러한 환자들의 생존 및 예후 결정에 기여할 것이다.

## 결론

본 연구에서 조사된 것처럼 환자 평가 시 자세에 따른 폐활량의 변화 등을 고려한 적절한 평가와 응급상황 발생시나 인공호흡기 적용 시 NMD 환자의 특성을 고려한 처치가 이루어지지 않을 경우 잘못된 치료가 제공되어 많은 환자들이 고통을 받게 된다. 비침습적인 방법이 가능함에도 불구하고 침습적 방법을 사용하고 있거나 적절한 인공호흡기 사용 혹은 추적관리가 되지 않아 인공호흡기를 사용함에도 불구하고 정상적인 환기상태가 유지되지 못하는 경우가 발생하게 된다. 따라서 주기적인 호흡기능 평가, 환기상태 분석의 시행을 통해 주관적인 환기부전으로 인한 증세 발현 이전 적절한 환기보조 방법을 선택하여 적용함으로써 불필요한 치료제공 및 치명적 호흡기계 합병증의 예방의 효과를 기대할 수 있고 궁극적으로 환자의 고통 감소를 통한 삶의 질 향상 및 개인 및 국가의 불필요한 의료비 지출 감소에도 기여할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

- 1) Leith DE. Cough. In: Brain JD, Proctor D, Reid L, editors. Respiratory Defense Mechanisms. Lung biology in health and disease, New York: Marcel Dekker, 1977, 545-585
- 2) Kang SW, Park JH, Ryu HH, Kang YS, Moon JH. Non-invasive mechanical ventilator care for the patients with advanced neuromuscular disease. J Korean Acad Rehab Med 2004; 28: 71-77
- 3) Kim DH, Kang SW, Kim W, Lee SC, Yoo TW, Moon JH. Follow up survey of non-invasive intermittent positive pressure ventilatory support in patients with neuromuscular diseases. J Korean Acad Rehab Med 2007; 31: 427-433
- 4) Misuri G, Lanini B, Gigliotti F, Iandelli I, Pizzi A, Bertolini MG, Scano G. Mechanism of CO<sub>2</sub> retention in patients with neuromuscular disease. Chest 2000; 117: 447-453
- 5) Braddom RL. Physical medicine and rehabilitation, 3rd ed, Philadelphia: Saunders, 2007, 744-746
- 6) Bach J. Guide to the evaluation and management of neuromuscular



- disease, 1st ed, Philadelphia: Hanley & Belfus, 1999, 113-116
- 7) Delisa JA. Physical medicine & rehabilitation principles and practice, 4th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 1853-1859
- 8) Cho DH, Kang SW, Park JH, Yoo TW. Postural change of vital capacity in patients with neuromuscular disease. J Korean Acad Rehab Med 2004; 28: 454-457
- 9) Hopkins LC, Tatarian GT, Pianta TF. Management of ALS: respiratory care. Neurology 1996; 47 Suppl 2: S123-125
- 10) Greenbaum DM, Millen JE, Eross B, Snyder JV, Grenvik A, Safar P. Continuous positive airway pressure without tracheal intubation in spontaneously breathing patients. Chest 1976; 69: 615-620
- 11) Brimacombe J, Keller C, Hormann C. Pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure with the laryngeal mask airway: a randomized crossover study of anesthetized adult patients. Anesthesiology 2000; 92: 1621-1623
- 12) Bach JR, Chaudhry SS. Standards of care in MDA clinics. Muscular Dystrophy Association. Am J Phys Med Rehabil 2000; 79: 193-196
- 13) Bach JR, Alba AS, Bohatiuk G, Saporito L, Lee M. Mouth intermittent positive pressure ventilation in the management of postpolio respiratory insufficiency. Chest 1987; 91: 859-864
- 14) Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. Thorax 1998; 53: 949-952
- 15) Louwse ES, Visser CE, Bossuyt PM, Weverling GJ. Amyotrophic lateral sclerosis: mortality risk during the course of the disease and prognostic factors. The Netherlands ALS Consortium. J Neurol Sci 1997; 152: S10-17